UNIVERSITE DE MONTPELLIER N° 29

FACULTÉ DE MÉDECINE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

FIÈVRE DE MALTE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 7 Février 1913

PAR

D·J. DESANTI

PHARMACIEN DE 1re CLASSE

LAURÉAT DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE (CONCOURS DE 1909)

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX DE MARSEILLE (CONCOURS DE 1909)

OFFICIER D'ACADÉMIE

Né à Aullène (Corse), le 23 décembre 1873

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse

CARRIEU, Professeur. *Président.*
GRANEL, Professeur.
MASSABUAU, Agrégé. } *Assesseurs.*
EUZIEREE, Agrégé

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1913

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

FIÈVRE DE MALTE

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 29

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

FIÈVRE DE MALTE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 7 Février 1913

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

PAR

D.-J. DESANTI

PHARMACIEN DE 1re CLASSE

LAURÉAT DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE (CONCOURS DE 1909)

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX DE MARSEILLE (CONCOURS DE 1909)

OFFICIER D'ACADÉMIE

Né à Aullène (Corse), le 23 décembre 1873

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse

CARRIEU, Professeur, *Président.*
GRANEL, Professeur.
MASSABUAU, Agrégé.
EUZIERE, Agrégé.

Assesseurs.

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1913

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (✲). . . . . DOYEN
SARDA. . . . . ASSESSEUR
IZARD . . . . . SECRÉTAIRE

Professeurs

Clinique médicale.	MM.	GRASSET (✲). Chargé de l'enseignement pathol. et thérap. génér
Clinique chirurgicale		TEDENAT (✲).
Clinique médicale		CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerv.		MAIRET (✲).
Physique médicale		IMBERT.
Botanique et hist. nat. méd		GRANEL.
Clinique chirurgicale		FORGUE (✲).
Clinique ophtalmologique.		TRUC (✲).
Chimie médicale.		VILLE.
Physiologie		HEDON.
Histologie		VIALLETON.
Pathologie interne		DUCAMP.
Anatomie		GILIS (✲).
Clinique chirurgicale infantile et orthop.		ESTOR.
Microbiologie		RODET.
Médecine légale et toxicologie		SARDA.
Clinique des maladies des enfants		BAUMEL.
Anatomie pathologique		BOSC.
Hygiène		BERTIN-SANS (H.)
Pathologie et thérapeutique générales . .		RAUZIER. Chargé de l'enseignement de la Clinique médicale
Clinique obstétricale		VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale. . . .		VIRES.

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET
Doyen honoraire : M. VIALLETON
Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✲), GRYNFELTT HAMELIN (✲)
M. H. GOT, *Secrétaire honoraire*

Chargés des Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	MM.	VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des mal. des vieillards. .		LEENHARDT, agrégé.
Pathologie externe		LAPEYRE, agr. lib.
Clinique gynécologique.		DE ROUVILLE, prof. adj.
Accouchements.		PUECH, Prof. adj.
Clinique des maladies des voies urinaires		JEANBRAU, agr. libr.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie. . . .		MOURET, Prof. adj.
Médecine opératoire		SOUBEYRAN, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE	MM. LEENHARDT	MM. DERRIEN
VEDEL	GAUSSEL	MASSABUAU
SOUBEYRAN	RICHE	EUZIÈRE
GRYNFELTT Ed.	CABANNES	LECERCLE
LAGRIFFOUL	DELMAS (Paul).	LISBONNE, ch. des f.

Examinateurs de la Thèse

MM. CARRIEU, prof., *président.*	MM. MASSABUAU, *agrégé.*
GRANEL, *professeur.*	EUZIERE, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A UNE MÉMOIRE SAINTE ET CHÈRE

A MON PÈRE Dono DESANTI

Dont le temps ne saura effacer le souvenir!

D.-J. DESANTI.

A MA MÈRE ADORÉE

A MON BON ONCLE P.-P. DESANTI

EX-PHARMACIEN-INSPECTEUR

Modeste témoignage de reconnaissance
et d'inaltérable affection.

AU PLUS TENDRE DES FRÈRES ETIENNE DESANTI

DOCTEUR EN MÉDECINE

D.-J. DESANTI.

A MA DOUCE ET FIDÈLE COMPAGNE

A MES ENFANTS JEANNE ET LILLINE

A MES SŒURS CHÉRIES

LILLINE, NICOLETTE ET CATHERINE DESANTI

A MA COUSINE AFFECTIONNÉE ANNE-MARIE TOMASINI

D.-J. DESANTI.

A MES PARENTS, A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARRIEU

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GRANEL

A MM. LES PROFESSEURS AGRÉGÉS

MASSABUAU ET EUZIÈRE

D.-J. DESANTI.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

FIÈVRE DE MALTE

AVANT-PROPOS

Notre frère, le docteur Desanti, ayant eu dans sa clientèle un cas authentique de fièvre de Malte, et cette maladie étant toute d'actualité, nous suivîmes d'abord en curieux ce cas intéressant. Les suites en furent si inattendues et les complications si nombreuses que l'idée nous vint d'en faire le sujet de notre thèse inaugurale.

Nous n'avons certes pas la prétention d'apporter des lumières nouvelles sur cette maladie. Nous n'avons pas, non plus, à notre grand regret, découvert une médication bien spécifique à lui opposer. Il ne nous paraît cependant pas inutile de parler d'un malade que nous avons suivi attentivement pendant de nombreux mois et auquel nous avons consacré nos meilleurs soins.

En décrivant d'une façon sincère et fidèle ce que nous avons observé, nous espérons faire mieux connaître une maladie, malheureusement trop fréquente, et dont le remède est peut-être encore à trouver.

Notre thèse comprendra 3 parties :

1° Historique et description de la fièvre de Malte ;
2°. Son étude clinique ;
3° Conclusions.

Mais d'abord, nous devons remercier publiquement nos excellents maîtres de l'Ecole de médecine de Marseille pour la bienveillance qu'ils nous ont témoignée pendant le cours de nos études. MM. les professeurs Imbert, Boinet, Guérin-Valmale, Laget, Audibert, Brun et Monge ; MM. les docteurs Bartoli, Masini, Monge et Vayssière, chefs de clinique, nous ont particulièrement donné plusieurs marques d'intérêt ; nous les prions de recevoir ici l'expression de notre reconnaissance.

Nous n'oublions pas aussi que nous sommes pharmacien. Ce sont nos distingués maîtres de l'Ecole de pharmacie qui ont guidé nos premiers pas dans l'étude de la médecine. MM. les professeurs Courchet, de l'Ecole supérieure de Montpellier ; Domergue et Caillol de Poncy, de l'Ecole de Marseille, ont de plus été pour nous d'une bonté toute paternelle. Nous saisissons donc volontiers l'occasion qui nous est offerte aujourd'hui de nous rappeler à leur bon souvenir et de leur exprimer nos plus vifs sentiments de gratitude.

MM. les professeurs de la Faculté de médecine de Montpellier nous ont réservé un bienveillant accueil. Nous les en remerçions sincèrement et particulièrement M. le professeur Carrieu, qui a bien voulu accepter la présidence de notre thèse.

Et nous ne voulons pas terminer sans adresser un cordial souvenir aux excellents camarades de l'Ecole de médecine et de pharmacie. Beaucoup d'entre eux sont devenus nos amis ; il nous sera toujours doux de les rencontrer dans la vie.

PREMIÈRE PARTIE

A). — Historique et description de la maladie

La fièvre de Malte est une pyrexie causée par un microbe spécifique, le *Micrococcus Melitensis,* découvert en 1891 par Bruce, médecin anglais.

Cette maladie est endémique dans l'île de Malte, d'où son nom ; mais elle sévit également sur tout le littoral méditerranéen et on l'a observée à Constantinople, sur les côtes de la mer Rouge, en Chine, aux Indes, au Maroc, aux Canaries, au Brésil, aux Etats-Unis, etc., etc. Elle a porté différents noms (fièvre méditerranéenne, du Levant, de Crête, de Chypre, de Naples, Rock-Fever).

Elle est caractérisée par des symptômes qui ont une grande analogie avec ceux de la fièvre typhoïde, ce qui l'a fait souvent confondre avec elle ; elle a été aussi confondue avec la tuberculose (phtisie méditerranéenne des anciens auteurs), le paludisme, le rhumatisme articulaire aigu.

Elle débute en général par une période d'invasion d'une dizaine de jours environ, avec insomnie, céphalalgie, douleurs aux lombes et dans les membres, état nau-

séeux, langue saburrale, congestion de la face, sensibilité du creux épigastrique, fièvre s'allumant graduellement.

Dans certaines formes plus sérieuses, on peut remarquer des épistaxis, de la congestion du pharynx et des amygdales, des vomissements, le plus souvent de la constipation, quelquefois de la diarrhée fétide, des hémorragies intestinales, du subictère, de la bronchite, de la broncho-pneumonie avec crachats striés de sang, de la pneumonie ordinairement accompagnée de pleurésie.

La nuit, il y a habituellement des sueurs profuses, d'où le nom de « fièvre sudorale » qu'on lui donne souvent.

La température se maintient ainsi en plateau, entre 39° et 40°, pendant 15 à 20 jours, puis elle s'abaisse progressivement, et après une période de répit de courte durée, elle reparaît à nouveau avec le même cortège de symptômes. Le malade a alors le teint pâle et terreux ; souvent il est atteint d'arthropathies douloureuses, de névralgies surtout faciales, intercostales, sciatiques, de parésies ou de paralysies musculaires, d'affections cutanées (eczémas, érythèmes polymorphes, noueux, purpura hémorragique, sudamina avec sueurs abondantes, chute de cheveux, repoussant ensuite), quelquefois d'orchiépididymites, généralement unilatérales et ne laissant pas d'atrophie. On constate très rarement des taches rosées lenticulaires sur le ventre ; l'albuminurie est exceptionnelle.

La fièvre de Malte présente ainsi une succession d'ondes fébriles, séparées par des ondes apyrétiques plus courtes, d'où le nom de fièvre ondulante qu'on a proposé de lui donner. Sa durée moyenne est de trois mois ; elle a pu atteindre deux ans.

La fièvre de Malte est rarement mortelle : deux fois pour 100 environ, et dans ce cas, la mort est généralement

le résultat d'une complication cardiaque ou pulmonaire. La température, dans ce cas, est susceptible de s'élever jusqu'à 44° et peut persister quelque temps après la mort.

Il existe cependant une forme maligne, à état typhoïde sévère, très précoce, entraînant une issue fatale dans 15 à 20 jours, et une forme fruste que Cantaloube a décrite.

Des épidémies de fièvre de Malte ont été particulièrement observées par :

MM. Aubert, Cantaloube et Thibault, en 1909, à Saint-Martial (Gard) : 106 cas, avec 6 décès, sur une population de 639 habitants.

MM. Lagriffoul, Arnal et Roger, la même année, à Saint-Bauzille-de-Montmel (Hérault), 25 cas sur 377 habitants.

MM. Rouslacroix, Lieutier et Sivan, dans la commune de Barjols (Var), en 1911, 20 cas, sur une population de 250 habitants.

De nombreux cas de fièvre ondulante ont été signalés à Marseille ainsi qu'en Tunisie et en Algérie.

Cette maladie peut s'associer à la fièvre typhoïde.

B). — Bactériologie — Diagnostic — Prophylaxie

Bactériologie. — Le microbe de la fièvre de Malte est le *Micrococcus Melitensis,* que l'on peut trouver dans le sang et l'urine du malade au moment de la poussée aiguë. On le rencontre plus sûrement dans la rate, mais la ponction de cet organe n'étant pas sans danger, il vaut mieux se contenter de saigner aseptiquement une veine du pli du coude.

Le *Micrococcus Melitensis* est en grappes (bouillons anciens) et ressemble beaucoup au staphylocoque ; il est cependant plus petit que ce dernier ; il en diffère aussi en ce qu'il ne prend pas le Gram et qu'il ne liquifie pas la gélatine.

Il ne présente jamais de chaînettes et ne coagule pas le lait.

Il a pu être inoculé au singe ; le lapin est peu réceptif.

Ce microbe pousse mal en bouillon peptoné, lentement sur gelose, alcalinise fortement les milieux de culture dont la vitalité est de deux ou trois mois.

Diagnostic. — L'absence de taches rosées lenticulaires, la constipation habituelle, la forme ondulante de la courbe thermique, la durée anormale de la maladie feront cliniquement penser à la fièvre de Malte.

La confirmation du diagnostic sera donnée par la découverte du Micrococcus Melitensis dans le sang ou dans l'urine du malade ; mais il faut savoir que cette recherche est toujours négative si elle est faite tardivement.

Pratiquement, on a recours au séro-diagnostic de Wright.

D'après cet auteur, il serait positif lorsque le taux d'agglutination s'élève à 1/50.

M. le docteur Rouslacroix dit, à ce sujet (1) : « A 1/50, la clarification totale de l'émulsion en cinq heures, à la température du laboratoire, m'a paru suffisante, dans la plupart des cas, pour porter le diagnostic de fièvre de Malte (Société de biol., 17 mars 1912).

Cependant, je dois reconnaître avoir eu deux fois à

---

(1) Le séro de Wright conserve sa valeur diagnostique. *Gazette des Hôpitaux*, 14 mars 1912, Dr Rouslacroix.

constater le phénomène dit paradoxal, c'est-à-dire agglutination moindre à 1/50 qu'à des taux plus élevés. Ce phénomène n'est pas l'apanage du Micrococcus Melitensis ; il peut se produire pour l'émulsion du vibrion cholérique, ainsi que je l'ai remarqué l'été dernier, étant détaché au laboratoire de la Santé ; il n'est d'ailleurs paradoxal qu'en apparence et provient de ce que les amas de 1/50 sont de petit volume et restent en suspension sans se précipiter au fond du tube.

L'émulsion demeurant trouble, on porterait alors un diagnostic négatif, alors que les dilutions supérieures montrent une agglutination intense.

Il convient donc de pousser la réaction jusqu'à 1/400, 1/500 ; pour cela, deux gouttes de sérum suffisent et voici la technique adoptée au laboratoire de l'Hôtel-Dieu.

1° Emulsionner avec soin IV ôses de culture fraîche sur gélose dans 5 centimètres cubes environ d'eau salée physiologique, à 7 gr. 5 p. 1000.

2° Dans un tube à hémolyse, mettre en contact XLIX gouttes d'émulsion avec I goutte de sérum du malade (tube I à 1/50).

3° Faire ensuite dans un verre de montre, une dilution à 1/10 (IX gouttes émulsion + I goutte sérum).

4° Pousser la réaction aux taux élevés avec les mélanges suivants :

Tube 2 à 1/100, XXVII gouttes émulsion + III gouttes dilution à 1/10 ;

Tube 3 à 1/200, XIX gouttes émulsion + I goutte dilution à 1/10 ;

Tube 4 à 1/300, XXIX gouttes émulsion + I goutte émulsion au 1/10 ;

Et ainsi de suite. En tenant compte de III gouttes pour le mouillage de la pipette, on va facilement jusqu'à 1/500.

5° Joindre un tube témoin contenant de l'émulsion vierge de toute addition de sérum et laisser en contact vingt à vingt-quatre heures.

Dans ces conditions, l'appréciation de l'agglutination ne laisse place à aucun doute ; en admettant même que le tube à 1/50 soit resté trouble, les autres se montrent complètement clairs, les microcoques en grumeaux au fond ou sur les parois inférieures du petit récipient. Le témoin reste trouble ou n'offre qu'une sédimentation insignifiante.

Ainsi pratiqué, le séro-diagnostic de Wright me paraît toujours être le plus simple permettant de porter rapidement un diagnostic de mélitococcie. Il constitue un symptôme constant et fidèle et je n'ai encore jamais eu l'occasion de constater, dans le cours de la maladie, sa disparition subite et momentanée que certains auteurs ont signalée.

Telles sont les raisons pour lesquelles, jusqu'à plus ample informé, les praticiens peuvent conserver toute leur confiance au séro-diagnostic de la fièvre de Malte. Cette épreuve de laboratoire possède à son actif des états de service qu'il serait injuste et dangereux de lui contester ; grâce à elle, nos confrères sont à même de dépister facilement une maladie nouvelle dont les ravages menacent de s'étendre et qui nécessitera des mesures prophylactiques sérieuses. »

Voici, d'autre part, ce que disent MM. Carrieu et Anglada, dans un article de la *Presse Médicale,* samedi 2 novembre 1912, intitulé :

« Comment peut-on rendre moins incertaine la valeur diagnostique de la séro-réaction d'agglutinement du « Micrococcus Melitensis ».

« Avant de poser un diagnostic de la fièvre de Malte

dans des processus qui ne s'apparentent parfois que de très loin avec le tableau mélitococcique et en se basant alors uniquement sur la séro-réaction de Malte, il faut s'entourer du plus grand nombre de garanties possible pour diminuer les facteurs banaux de l'agglutinement.

Bien des faits contestés ou discordants nous empêchent de rapprocher l'agglutinement du Micrococcus Melitensis de celui d'autres microbes, l'Eberth, par exemple. Sa valeur est bien inférieure à celle que donnent l'hémoculture ou la réaction de fixation.

Mais on peut rendre moins incertaine la valeur diagnostique de l'agglutinement du microcoque, et c'est pourquoi nous avons proposé une triple vérification : 1° par l'emploi de titres agglutinatifs élevés ; 2° par la recherche du pouvoir agglutinant d'un même sérum sur plusieurs cultures ; 3° par le chauffage du sérum. C'est bien plus par l'association de ces trois techniques que par l'emploi systématique de l'une d'entre elles que nous pourrons, tout au moins à cette heure, accorder une certaine valeur à un procédé de diagnostic qui comporte encore quelques réserves.

L'application exclusive de l'une d'entre elles nous paraît à bon droit insuffisante.

. . . . . .

Quel titre faut-il fixer ? L'un de nous avait proposé celui de 1/300, il est modifiable, et il pourra se modifier quand nous aurons un chiffre suffisant de processus mélitococciques vérifiés par l'hémoculture ou la réaction de fixation, où nous aurons poussé la recherche de l'agglutination jusqu'à ses dernières limites. Nous éviterons ainsi ces observations basées sur des constatations de séro-réactions basses et où on n'a pas recherché un pouvoir agglutinatif plus étendu, et les observations nou-

velles s'affirmeront, avec plus de netteté, mélitococciques. Il faut exiger au minimum une agglutination de 1/200, et mieux encore supérieure.

. . . . . .

Pour Nègre et Reynaud, l'agent de l'agglutination banale par les sérums normaux serait une agglutinine non spécifique détruite par le vieillissement ou le chauffage du sérum à 56°, pendant une demi-heure, l'agglutinine spécifique des sérums mélitococciques résistant à cette température. D'où la valeur diagnostique du procédé : une séro-agglutination qui se produit avec un sérum chauffé est spécifique ; si le chauffage du sérum détruit sa propriété agglutinante, le sérum n'était pas spécifique. »

Prophylaxie (1). — « Zammitt, Horrocks et Kennedy ont démontré, il y a quatre ans, que la transmission et la propagation de la maladie pouvaient être faites par l'intermédiaire de la chèvre et surtout de son lait. Il est utile de savoir que si les chèvres atteintes peuvent le plus souvent ne présenter aucun syndrome pathologique, leur lait, leur urine et leur fumier n'en demeurent pas moins contagieux.

. . . . . .

On n'est nullement en France à l'abri de la fièvre ondulante comme on le croyait jusqu'à l'année dernière, époque à laquelle, en collaboration avec MM. Danlos et Tanon, j'ai publié les deux premières observations de cas non douteux.

---

(1) *Monde médical*, 15 avril 1910. Leçon faite à l'Institut de médecine coloniale par le Dr Wurtz, recueillie par le Dr Galureau, ancien interne du service.

Il s'agissait d'une chèvrerie modèle créée près de Paris par un philanthrope. dans le but humanitaire de répandre l'usage du lait de chèvre, animal réputé indemne de tuberculose. A grands frais on avait rassemblé des chèvres de Suisse, d'Espagne, d'Asie Mineure et même de Nubie.

Dans ce troupeau sélectionné, une épizootie se déclara, débutant par les chèvres espagnoles de la région de Murcie, atteignant une vingtaine de bêtes. Elle n'était pas encore éteinte que le propriétaire et son jardinier tombent tous deux malades. Le médecin traitant porta le diagnostic de fièvre typhoïde ; toutefois, au bout d'un mois, la maladie prit des allures irrégulières. Très bénigne au point d'être étiquetée fièvre muqueuse, elle était anormale par sa durée, par sa tendance aux rechutes et aussi par l'absence des symptômes les plus pathognomoniques de la fièvre typhoïde : pas de taches rosées lenticulaires et réaction de Widal négative. En outre, il y avait des symptômes anormaux, douleurs lombaires chez l'un, sciatiques chez l'autre, l'un avait une orchite, l'autre des sueurs profuses au point de tremper son lit et de nécessiter par jour deux ou trois changements de linge. En outre, tendance anormale aux rechutes.

Au bout de trois mois, l'état restant stationnaire, je fus prié de procéder à l'examen bactériologique du sang et nous constatâmes une séro-réaction négative vis-à-vis du bacille d'Eberth et positive vis-à-vis du Micrococcus Melitensis. L'examen du sang des chèvres guéries montra aussi une séro-réaction positive à un taux permettant d'affirmer la fièvre de Malte chez les chèvres aussi bien que chez les deux malades. »

Le mouton et la brebis sont aussi capables de propager cette maladie.

Le fromage de chèvre ou de brebis peut-il contenir des germes vivants de micrococcus ? Il semble que la fermentation doive détruire ce microbe qui est relativement fragile. Il vaut mieux cependant considérer comme suspects les fromages non cuits. L'individu dont nous allons parler dans notre observation n'avait, paraît-il, jamais bu de lait cru, mais il avait été grand amateur de *brousse* fraîche. Nous pensons que c'est cet aliment qui a été l'agent de la transmission.

A titre prophylactique, il faudra surveiller les étables, les désinfecter sérieusement et éviter, comme pour la fièvre typhoïde, en particulier, la contamination des eaux potables par les déjections de chèvres ou de brebis.

La fièvre de Malte devrait être inscrite sur la liste des maladies à déclaration obligatoire.

DEUXIÈME PARTIE

Observation personnelle et inédite

Prise sous la direction du Dr Desanti

P..., 34 ans.

Aucun antécédent personnel, ni héréditaire. A toujours joui d'une bonne santé, exerce depuis l'âge de 20 ans le métier de boucher aux nouveaux abattoirs de Marseille.

Vu pour la première fois le 15 février 1912, il se plaint depuis une dizaine de jours de céphalée, lourdeur de tête, douleurs lombaires, état nauséeux. Le malade croyant à une courbature par refroidissement, se soigne d'abord à sa façon pendant tout ce temps qui correspond pour nous à la période d'incubation et d'invasion ; puis, voyant son état empirer, la fièvre persister, il nous fait appeler.

A notre premier examen, nous trouvons : température, 39° 1/2 ; pouls, 115 ; facies congestionné avec teinte subictérique, langue sèche, ventre sensiblement météorisé, douloureux à la palpation, rate hypertrophiée, selles fétides, sans être cependant nettement diarrhéiques ; pas de taches rosées sur le ventre, rien à l'auscultation des

poumons et du cœur. Le malade se plaint de violents maux de tête.

Les symptômes ci-dessus semblaient nous indiquer une fièvre typhoïde, maladie très fréquente en ce moment dans la localité, et voici le traitement que nous instituons immédiatement : entéroclyses, 3 fois par jour ; pyramidon-bromhydrate de quinine ââ 0 gr. 80 en 2 doses, diète lactée, vessie de glace sur la tête.

Malgré tout, la température ne baisse pas et se maintient pendant une quinzaine de jours entre 38° 1/2 le matin, 39° 1/2 le soir ; le pouls entre 110 (matin), 125 (soir). Les symptômes généraux restent stationnaires.

Le 1er mars 1912, apparition d'épistaxis très abondante se reproduisant deux et trois fois dans la journée pendant une dizaine de jours, amenant une grande sédation des douleurs de tête. La température tombe à 37° 1/2 et se maintient pendant une semaine entre 37° et 37° 1/2. Le malade se sent mieux, se croit en voie de guérison, demande à manger et ne se résigne qu'à grand'peine à notre refus formel. Il continue donc à ne prendre que du lait et à rester couché.

Le 8 mars, reprise de la fièvre dans la soirée. La température oscille entre 38° 1/2 — 39° 1/2. Pouls, 115-120 ; agitation, douleurs abdominales spécialement localisées dans la région ombilicale.

Le malade est anxieux, se plaint d'irridiations douloureuses généralisées.

Dans la nuit du 9, hémorragies intestinales très abondantes ; le malade évacue par le rectum deux pleins pots de sang (deux litres environ). Appelé d'urgence, nous le trouvons très abattu, avec un pouls filiforme extrêmement rapide. Immédiatement, application de glace sur le ventre, injection d'ergotinine, de sérum physiologique,

500 grammes toutes les 4 heures, potion au chlorure de calcium.

L'hémorragie persiste toute la journée du 10, mais avec beaucoup moins d'intensité. Elle se reproduit ensuite périodiquement tous les deux jours, pour disparaître complètement le 20 mars, et pendant ce temps la température oscille entre 37° 1/2 — 38° ; pouls, 95-100 ; des injections d'ergotinine étant faites de temps à autre, suivant les circonstances.

L'apparition du symptôme hémorragique semblait corroborer notre diagnostic du début, et nous crûmes devoir alors déclarer à la famille que c'était bien d'une fièvre typhoïde qu'il s'agissait.

Du 20 mars au 1er avril, la température tombe à 37° (matin), 37° 1/2 (le soir) ; pouls, 85-90.

Le malade se sent mieux, recommence à nous demander à manger, mais nous jugeâmes à propos de ne pas modifier son régime alimentaire qui consistait alors en lait (3 litres par jour) et champagne glacé, car les selles continuaient à être fétides et diarrhéiques, le ventre ballonné et sensible à la palpation.

Du 1er au 12 avril, température 36° 1/2 (matin), 37° (soir) ; pouls : 80.

Le 12, brusquement, le malade est pris de violents frissons, avec point de côté à droite, sous l'aisselle, vomissements, toux quinteuse, expectoration muco-sanguinolente, température : 40° ; pouls : 130.

A l'auscultation, râles de congestion disséminés dans tout le poumon, souffle tubaire de pneumonie sous l'aisselle droite. Le malade est oppressé, la respiration difficile ; les urines sont rares, rouges, mais sans albumine.

Potion d'acétate d'ammoniaque, piqûres de caféine,

d'huile camphrée, révulsion sinapisée, ventouses, boissons chaudes. Cet état se maintient jusqu'au 20 avril.

Dans la nuit du 20 au 21, chute brusque de la température à 36° ; pouls : 80 ; amélioration sensible des phénomènes respiratoires (toux, oppression, expectoration) ; les urines sont plus abondantes, le souffle tubaire disparaît. Il n'y a plus de fièvre jusqu'au 4 mai.

A cette date et sans motif aucun, la température remonte à 38° 1/2.

Cet état de choses nous fit penser à la fièvre de Malte et nous eûmes l'idée de faire faire un séro-diagnostic.

C'est le docteur Hawthorn qui fut chargé de ce soin, et voici le résultat de ses recherches :

Séro-Widal : négatif ;

Séro de Wright : très nettement positif au 1/100 ;

Encore positif au 1/120.

Nous nous trouvions donc en présence d'une mélitococcie qui simulait la fièvre typhoïde d'une façon remarquable.

Ayant entendu parler du bleu de méthylène et manquant, du reste, d'autre remède spécifique, nous en fîmes prendre quotidiennement 0 gr. 10 centigrammes en deux cachets, un, deux heures avant l'accès, un, pendant l'accès, concurremment avec 0 gr. 50 de cryogénine. Ce traitement fut continué pendant 15 jours environ sans amener aucune amélioration.

La température oscille entre 38° et 38° 1/2 ; les selles sont encore fétides, le ventre ballonné ; les crachats deviennent hémoptoïques, la toux reprend quinteuse avec douleur au côté droit, oppression respiratoire, inspiration soufflante et frottements pleuraux aux deux temps de la respiration.

Le 20 mai, la fièvre tombe à 37° (matin), 37° 1/2 (soir) ;

apparition de taches de purpura hémorragique sur les membres inférieurs ; réapparition d'épistaxis et légère hémorragie intestinale.

Le malade est abattu, découragé, prend un teint terreux caractéristique, analogue au masque de certaines femmes enceintes.

Continuation du régime lacté, 3 litres ; injection d'hémostyl, de cacodylate de soude jusqu'au 2 juin. Heureuse influence de l'hémostyl sur l'hémorragie et le purpura qui, à cette date, ont complètement disparu.

Le 3 juin, reprise de la fièvre : 38° (matin), 39° (soir) ; toux sèche, dyspnée, souffle pleural à droite, égophonie, pectoriloquie aphone, matité, abolition des vibrations thoraciques à droite, 2/3 inférieurs, skodisme au 1/3 supérieur. Une ponction exploratrice dans le 8e espace intercostal donne un liquide séro-fibrineux, de couleur ambrée, preuve d'un épanchement que nous jugeons assez important.

Vésicatoires, ventouses, potions diurétiques, régime lacté, nouvel examen du sang par le docteur Teyssonnière, le 13 juillet 1912, dont voici le résultat :

Séro-réaction de Wright fortement positive, agglutination totale en 4 heures d'une émulsion en eau physiologique d'une culture de 3 jours de Micrococcus Melitensis, souche Zammitt au 1/30, 1/100, 1/150, 1/300.

D'autre part :

Urines : extrêmement chargées en phosphates terreux, pas de sucre, pas d'albumine, pas d'éléments cytologiques anormaux.

Crachats : pas de bacilles de Koch.

Les signes pulmonaires deviennent de plus en plus nets et l'épanchement de plus en plus abondant : 2 litres 1/2 environ, fièvre persistante, 37° 1/2, 38° 1/2, 39°.

Le 20, présence de signes alarmants d'oppression cardiaque, sans doute par compression ; foie considérablement abaissé et douloureux.

Nous pratiquons la thoracentèse et retirons 2 litres de liquide séro-fibrineux, rougeâtre, couleur bière, au grand soulagement du malade qui commençait à faiblir considérablement.

La fièvre disparaît pendant 5 jours, jusqu'au 25 juillet, pour reparaître entre 38° et 39°, avec le même cortège de symptômes de pleurésie que précédemment, et dénotant la reproduction d'un épanchement à marche très rapide, atteignant 2 litres environ.

Nous eûmes alors l'idée d'appliquer à notre malade le traitement auto-sérothérapique, autant comme agent thérapeutique de la fièvre de Malte que comme traitement des pleurésies à grands épanchements.

Tous les 3 jours, du 26 juillet au 10 août, soit 6 fois, injection sous-cutanée d'un centimètre cube de liquide pleural, retiré aseptiquement par ponction. Au bout de la troisième, au grand étonnement du malade et des parents, débâcles urinaires extrêmement abondantes, atteignant cinq à six litres par 24 heures et amenant un bien-être remarquable.

L'oppression disparaît, l'épanchement diminue progressivement.

Le 30 septembre, l'auscultation, la percussion, la palpation, ne décèlent plus aucun signe de liquide pleural ; seuls, quelques frottements persistent avec un léger souffle au niveau du hile et un peu d'obscurité à la base.

Le malade ne crache plus, ne tousse plus, mais la fièvre n'a pas complètement disparu ; elle monte de temps en temps par intermittence à 38° 1/2.

A notre avis, l'efficacité du traitement fut merveilleuse

sur l'épanchement pleurétique ; l'effet fut moindre, mais très notable quand même, sur la fièvre de Malte.

Pendant tout le mois d'octobre, appétit féroce ; régime lacté additionné de potages aux pâtes, d'œufs, de poissons, de viandes blanches que le malade, qui se lève un peu, supporte bien. Absence de fièvre, sauf quelques rares intermittences avec 38° 1/2 le soir.

Du 1er au 5 novembre, la température oscille entre 37° (matin), 38° 1/2 (soir).

Nouvel examen du sang par le docteur Rouslacroix, le 6 novembre 1912, dont voici le résultat :

Séro-réaction de Wright. — Culture sur gelose-peptone de 3 jours. Emulsions de 2 ôses dans 8 cm. cubes, eau salée 8.5 0/00.

Durée du contact : 16 heures.

Réaction : positive, agglutination totale à

$$\frac{1}{50} \quad \frac{1}{100} \quad \frac{1}{200} \quad \frac{1}{300} \quad \frac{1}{600}$$

Réaction macroscoquique. — Tube témoin : aucune agglutination.

Vérification microscopique. — Très légère sédimentation.

Du 6 au 10, la température est normale.

Le 11, température 37° 1/2 (matin), 38° 1/2 (soir) ; de pareilles poussées se reproduisent ensuite de temps à autre (2 ou 3 fois par semaine).

Notre malade était donc relativement bien, mais il n'était pas complètement guéri.

Encouragé par les bons effets de l'auto-sérothérapie,

(1) M. le docteur Rouslacroix, médecin des hôpitaux, chef du laboratoire des cliniques à l'Ecole de médecine de Marseille, a bien voulu faire pour nous cette analyse. Nous l'en remercions vivement et le prions de croire à nos plus vifs sentiments de gratitude.

nous eûmes l'idée de la reprendre ; il n'y avait plus cependant d'épanchement pleural.

Un vésicatoire rose de Beslier, appliqué (1) le 19 novembre à 10 heures du soir, nous donnait le lendemain matin à 7 heures une grosse bulle pleine de sérosité. C'est avec ce liquide, aspiré aseptiquement, que nous fîmes immédiatement une nouvelle injection sous-cutanée de 1 centimètre cube.

Le 20 novembre au soir, température 38° 8/10. Deux fois encore, pendant le mois de novembre, la fièvre remonta le soir à 38° 1/2.

Puis, tout rentre dans l'ordre.

A partir du 1er décembre, le malade est très bien ; l'appétit est excellent, le sommeil calme, les forces reviennent. L'état général est satisfaisant.

Notre malade sort un peu ; nous le croyons entièrement guéri.

---

(1) A la région splénique.

CONCLUSIONS

La fièvre de Malte est certainement plus répandue qu'on ne le croit.

Beaucoup de cas frustes passent inaperçus ; d'autres, plus graves, sont confondus avec la fièvre typhoïde.

Une séro-réaction s'impose toutes les fois qu'on se trouve en présence d'une pyrexie dont la durée se prolonge anormalement.

Aucun remède spécifique contre cette maladie, sauf l'auto-sérothérapie qui nous a paru l'influencer heureusement.

On peut employer à cet effet une sérosité pathologique, comme celle de la pleurésie, ou, à défaut, une sérosité artificielle obtenue avec un vésicatoire.

Le lait de chèvre ne sera admis dans l'alimentation qu'après avoir été soigneusement bouilli.

Cette recommandation est d'autant plus nécessaire que la chèvre, étant réputée réfractaire à la tuberculose, on croit pouvoir, sans danger, en absorber le lait cru.

BIBLIOGRAPHIE

Aubert, Cantaloube et Thibault. — Une épidémie de fièvre de Malte dans le département du Gard. Compte rendu de la Société de biologie de Paris, séance du 15 janvier 1910.

Aubert et Pagliano. — La fièvre de Malte à Marseille. Marseille Médical, n° 6, 15 mars 1910.

Aubert, Thibault et Cantaloube. — Une épidémie de fièvre de Malte dans le département du Gard. Compte rendu Société de biologie de Paris, 1909, t. XVII, p. 535.

Audibert et Rouslacroix. — Traitement de la fièvre de Malte par le bleu de méthylène. Presse Médicale, n° 2, 7 janvier 1911.

Bensis W. — Contribution à l'étude de la fièvre de Malte. Bul. soc. méd. Hôpitaux de Paris, 1909, p. 400-409.

Basset-Smith P. W. — Our présent knowledge of the étiolagy of mediterranean fever, vith spécial reference to the Royal Navy. I. Roy San Instit. Lond. 1906, p. 375-381.

Basset-Smith P. W. — The treatment of mediterraneam fever by means of vaccines, vith illustrative cases J. Hyg. Cambridge 1907 p. 125-144. Analyse in Bulletin Institut Pasteur 1907 p. 759.

Banister W. B. — Report of A case of Malta ferer in Washington D. C. Washington M. Ann. 1903 II 166-169.

Boinet et Payan. — Six cas de fièvre de Malte à Marseille. Marseille Médical, 15 avril 1910.

Brault J. — La fièvre ondulante à Alger. Arch. générales de médecine Paris 1903 II 2881-2891.

Bruce D. — Discussion en Malta fever. British médical journal 13 août 1904. p. 323. Articla Malta fever in Dictionary of médecine vol. 10. p. 10.

Bruce D. — Récent researches into the épidémiologny of Malta fever J. Roy Army med corps London 1907 VIII 225-235 Analyse in Institut Pasteur 1907 p. 758.

Bruce D. — The extinction of Malta fever. Natur, London 1908.

Sir D. Bruce. — Malta fever in Uganda. In the Government-Gazette. N° 30, 1909.

P. Cantaloube. — Une épidémie de fièvre de Malte en France (180 cas). Exposé clinique. Montpellier Médical, 20 février 1910. p. 169-184.

P. Cantaloube. — Mémoire sur un cas de fièvre de Malte à Paris. Bul. Acad. Medec. Paris, séance du 19 avril 1910, p. 355.

Carbone T. — Un caso di febbre di Malta. Arch. per le Sc. Med. Torino 1904 XXIII p. 273, 279.

Carrieu et Anglada. — Comment peut-on rendre moins incertaine la valeur diagnostique de la séro-réaction d'agglutinement du « Micrococcus Melitensis. » Presse Médicale n° 90, 2 novembre 1912.

Cassuto E. — Orchiépididymite suppurée consécutive à la fièvre Méditerranéenne. Arch. de l'Institut Pasteur, Tunis, avril 1908, p. 95.

Cantini. — La febbre di Malta. Ricerche clin. e bacteriol. Acad. Med. Chir, di Napoli. 1907.

Chantemesse. — Fièvre typhoïde. Traité de Médecine de Charcot-Bouchard Brissaud, catalogue 20.354.

Evangelista A. — Sul potere agglutinante del sero dei tubercalotici sul Cocco Melitense. Riforma med. Napoli. 1909. p. 959-963.

Fiorentini P. — Sulla distribuzione della febbre del Mediterranéo nel Italia méridionale ed in Sicilia. Riforma medic. Napoli. 1908, p. 141-143.

Fouquet. — Etude clinique de la fièvre de Malte. Thèse de Montpellier 1910.

Gardon. — Etude de la séro-réaction de la fièvre méditerranéenne. Thèse Montpellier 1906.

Mme Gaussel. — Un cas de fièvre de Malte ambulatoire évoluant depuis un an. Soc. des Sciences Médicales de Montpellier, 23 juin 1910.

Georgiade. — La fièvre ondulante. Thèse de Paris 1908.

Gillot. — Hémorragies de la fièvre de Malte. Assoc. franc. pour l'avancement des sciences. 1907.

Gouget. — Diagnostic et prophylaxie de la fièvre de Malte. Journal des Praticiens, 15 janvier 1910.

Gros. — Un cas de fièvre de Malte observé à Marseille. Marseille Médical n° 6, 15 mars 1910.

Kennedy J.-C. — Notes on a case of chronic synovitis or bursitis to the organism of Mediterranean Fever. J. Roy Army Med. Corps. London 1904 p. 178-180.

Kennedy J.-C. — A case of double and simultaneous infection by the organism of enteric and Malta fever. J. Roy and Malta 1905, p. 364-368.

Kark S.-E. — A case of Malta Fever simulating syphilis. South african. Med. Record Capetown 1908. p. 351. Analyse Bulletin d. l'Instit. Pasteur 1908.

Lagriffoul et Roger. — Persistance de la réaction agglutinante dans la fièvre de Malte. Compte rendu Société Biologique de Paris, 15 janvier 1910.

Lagriffoul Arnal et Roger. — Fièvre de Malte et dothiénenthérie. Compte rendu Société de Biologie, Paris. 28 janvier 1910.

Lagriffoul et Arnal. — La fièvre de Malte dans l'Hérault, Montpellier-Médical, 30 janvier 1910. p. 97-99.

Lagriffoul et Roger. — La fièvre de Malte en France. Compte rendu. Acad. Sciences 21 mars 1910.

Lagriffoul. — Un cas de fièvre de Malte avec symptômes hépatiques prédominants. Montpellier Médical, 1er mai 1910.

Modinos. — L'enterorrhagie dans la fièvre de Malte. Presse médicale 6 novembre 1909.

Negre et Reynaud. — Société de Biologie, 27 avril 1912. Société de Biologie. 29 juin 1912.

Nicolle. — Séro-diagnostic de la fièvre méditerranéenne. Compte rendu Société Biologie, Paris, 1905 p. 240-242.

Pagliano. — La fièvre de Malte. Marseille Médical, 1er mai 1910.

Rauzier. — Deux cas de fièvre de Malte dont un compliqué de fièvre typhoïde ; aperçu d'ensemble sur la fièvre méditerranéenne. La Province médicale, 12 mars 1910.

Rauzier et Roger. — Un cas de fièvre de Malte d'une durée de plus de six mois. Association avec la fièvre typhoïde. Montpellier Médical, 3 avril 1910. p. 323-335.

Ramon y Cajal. — Diagnostico differencial de la febre de Malta con ostras enfermedades pireticas. clin. mod. Zaragoza. 1908 p. 286-292.

Rouslacroix. — Le séro de Wright conserve sa valeur diagnostique, Gazette des Hôpitaux, 14 mars 1912.

Rouslacroix, Lieutier et Sirvan. — Une épidémie de Melitococcie à Brue-Auriac (Var). Soc. de Biologie de Marseille, 20 juin 1911. T. LXXI, p. 37.

Sergent. — Etudes sur la fièvre méditerranéenne. Recherches expérimentales en 1907. Ann. de l'Inst. Pasteur 1908. p. 225-236.

Tomaselli. — La resistenza dei globuli rossi nello febbra di Malta. Policlin. Roma. 1909. Sez nud. p. 413-416

Wurtz. — Art. Fièvre de Malte n° 6467, *in* Traité de Médecine Brouardel et Gilles. Paris 1906.

Wurtz. — La fièvre de Malte en France. Bul. Académie de Médecine de Paris, 26 octobre 1909. Revue scientifique 25 décembre 1909.

Wurtz. — La fièvre de Malte. Aspect clinique, séro-réaction, prophylaxie. Monde Médical, 15 avril 1910.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 1er février 1913.
Le Recteur,
Ant. BENOIST.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 1er février 1913
Le Doyen,
MAIRET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !